

修士学位論文

題 名

L e v y モデルの多剤への拡張と C 型肝炎
治療薬の事例適用によるモデルの評価

頁 1 ～ 3 0

指導教員 渡辺 隆裕

2 0 1 8 年 1 月 1 0 日提出

首都大学東京大学院

社会科学部研究科（博士前期課程） 経営学専攻

学修番号 1 7 8 7 7 2 4 2

ふ り が な なか むら こう じ
氏 名 中 村 浩 二

目次

第1章	背景と目的	3
第1節	問題の背景と問題提起.....	3
第2節	先行研究と問題意識（研究の動機）	4
第3節	論文の目的.....	4
第4節	本論文の構成.....	5
第2章	モデル	5
第1節	Levy モデル.....	5
第2節	自己負担率と政府支出の概念の導入.....	7
第3節	2 剤モデルへの拡張	8
第3章	C 型肝炎治療薬への適用事例.....	11
第1節	適用の理由.....	11
第2節	所得分布図の消費支出グラフへの展開.....	12
第3節	適用結果.....	15
第4章	結論と考察	27
引用文献	28
謝辞	30

第1章 背景と目的

第1節 問題の背景と問題提起

日本の国民皆保険は1961年に実現し、今日までほとんど姿を変えずに適用されてきた(島崎謙治, 2015)。国民皆保険制度は、所得が低くても最新の治療を受けることができる政策として、国際的に高く評価されており、海外ではイギリスやスウェーデン、韓国でも同様の国民皆保険制度が導入されている(韓国医療保険制度の現状に関する調査研究 報告書, 2017)。

一方、GDPに占める社会保障給付費の割合は増加の一途をたどっており、現在のペースで高齢化が進むと、日本のGDPに占める社会保障給付費は2035年頃には24.4%となり、そのうち54.0%は医療費となるため医療費はGDPの13.2%を占める計算になる([国の財政]歳出～社会保障関係費～ | 国税庁, no date)。

さらに製薬企業から、C型肝炎治療薬ハーボニー、抗がん剤オプジーボなど高薬価の新薬が発売される事例が目立ってきた。過去の報告では、外資系製薬企業の新薬のほうが、内資系製薬企業の新薬よりも高薬価である傾向がみられ、開発戦略によって高薬価をつけることが可能であることが示唆されている(薬事衛生研究会, 2016)(Kato *et al.*, 2016)。これらの薬剤の特長としては、画期的な作用メカニズムに加えて既存治療から大きく改善された効果・安全性があげられる。しかし先述のように高い薬価が短所となる。厚生労働省が報告した2015年度の「医療費の動向」によると、2015年度の医療費は41.5兆円で前年比3.8%増であり、その伸びの主因となったのが、対前年比248.1%増であった抗ウイルス剤であり、このタイミングにハーボニーが発売されたことから、高薬価の薬剤が如何に医療費総額に影響を与えるか、理解することができる(日本医師会, no date)。

このように、高齢化・高薬価の薬剤の増加が原因で、医療費が増加することが懸念されるため、何らかの方法で医療費を削減することが必要である。医療費の削減のためには大きく分けて2つのアプローチが考えられる。1つ目のアプローチは薬剤の価格を下げる方法である。厚生労働省中央社会保険医療協議会(中医協)は、費用対効果評価専門部会を設置し、医療技術評価(HTA)による費用対効果分析による適正な薬価の評価を2016年4月より試行的に導入した。しかし、本格導入に向けていくつかの課題が残されているのが現状である(Kamae, 2017)。2つ目のアプローチは薬剤費の患者による負担割合を変化させる方法である。既報によれば、米国における介入研究により医療機関受診時の自己負担率を増加させると、大幅な医療費の削減が実現でき、健康への悪影響は貧困層のごく一部で確認された(Newhouse and Rand Corporation. Insurance Experiment Group., 1993)。

これらの2つのアプローチのうち、薬剤の価格を下げるアプローチに属する薬価の費用対効果の検討については、薬剤経済学によりモデルが確立されており、課題も明確になっている。一方、薬剤の自己負担率について、筆者が調べた範囲では、患者ごとの所得や消費支出を取り入れた検討は十分ではない。そこで本研究では、患者の所得や消費支出を考慮に入

れた自己負担率に関する薬価政策の評価モデルを構築する必要があると考えた。

第2節 先行研究と問題意識（研究の動機）

Levy(2012)では患者の消費支出と、その時の健康状態から得られる効用がどのように表現されるかを研究した(Levy and Nir, 2012)。そこでは、医療行為により健康をお金で購入する際にみられる、健康と豊かさのトレードオフ関係が、どのような関数形で最もよく表現できるのかについて議論された。Levy(2012)は理論パート・実証パートの2部で構成されている。

理論パートでは、効用が健康状態の変数に対して線形であること、消費支出に対する効用が対数関数・べき関数・負の指数関数のいずれかで表されることが示された。また、実証パートで乳がん患者および糖尿病患者へのアンケート調査によって確認した結果、上記3つのうち、消費支出の対数が効用と最もよく合致することを示した。

Levy(2012)の結論として、健康状態を表す変数 h 、消費支出を表す c が与えられた場合の効用 $U(h, c)$ が

$$U(h, c) = h \log(c) \quad (\text{Eq. 1})$$

で表されることが示された。

Levy(2014)ではこの効用関数を用いて、新薬発売後の独占状態における、薬価と薬剤使用患者数、消費者余剰、企業の利潤との関係が、モデル（以下、Levy モデル）で表現された。さらに、薬価を政府が規制した場合の薬剤使用患者数、消費者余剰、企業の利潤の変化を表現することに成功した(Levy and Nir, 2014)。

Levy モデルは、所得分布・薬効・薬価を一度に考慮できる優れたモデルである。しかし、いくつかの問題点がある。一つ目に患者の所得分布としてパレート分布が適用されている。日本の消費支出や収入については統計データが入手可能であるので、パレート分布より統計データを直接採用することが、より日本の実情に即していると考えられる。二つ目に、薬価の負担に対して保険制度と自己負担率の問題が考慮されていない点がある。三つ目として、新薬がひとつしかない独占状態の市場がモデル化されており、実際には競合する2剤以上の新薬が共存していることなどを考慮すると、日本の実情を反映するには最適とは言えない。上記の3点を検討し、日本の実情を検討するために適した形へのモデルの改良が必要である。

第3節 論文の目的

本研究では Levy モデルを多剤へ拡張すると同時に、消費支出の統計データを患者の所得分布として採用し、保険制度を考慮し薬価の自己負担率を新たな変数として導入する。その結果構築できたモデルを C 型肝炎治療薬の実例に適用し、消費者余剰・企業利潤・政府支出・社会余剰の変化を分析することによって、モデルの評価およびその問題点を考察する。

第4節 本論文の構成

本論文は4章からなる。2章では参考にした Levy(2014)モデルを詳述したのち、そこに薬剤自己負担率と政府支出の概念を導入し、モデルの評価対象薬剤を2剤に拡張した。3章では、C型肝炎治療薬の実例を、2章で構築したモデルに適用した。その際に、考慮した点や、用いた統計指標などについても詳述した。そして、4章では考察と本論文の結論について述べた。

第2章 モデル

第1節 Levy モデル

本節では Levy モデルを詳述する。

本モデルでは Levy(2012)で最適と判断された効用関数(Eq. 1)が採用された。Levy(2014)において h は健康に関する変数であり、0 では死亡、1 では完全な健康である。つまり、 h は単位期間の期待生存確率と解釈することができる。本論文では、状態 i における健康状態を h_i 、薬価を P_i と定義し、効用 U_i は、

$$U_i = h_i \cdot \log(c - P_i)$$

と表される。Levy(2014)では2つの状態 $i = O$ または $i = A$ の一方を患者が選択することを想定し、薬剤 A による治療を選好する患者が受け取る余剰と製薬企業が受け取る利潤を計算した。

状態 O ($i = O$) では薬剤の投与がなく $P_O = 0$ であるので、 U_O は

$$U_O = h_O \cdot \log(c - P_O) = h_O \cdot (c)$$

のように表される。

状態 A ($i = A$) では薬剤費 $P_A > 0$ であり、このときの効用 U_A は

$$U_A = h_A \cdot \log(c - P_A)$$

のように表される。

様々な消費支出の消費者集団において、消費支出の大きな消費者は状態 A を選好し、小さな消費者は状態 O を選好する。 \hat{c}_{OA} をその境界となる消費支出と定義すると、消費支出 \hat{c}_{OA} における状態 O と状態 A の効用は等しいので、

$$h_O \cdot \log \hat{c}_{OA} = h_A \cdot \log(\hat{c}_{OA} - P_A)$$

となり、これを P_A について解くと、

$$P_A = \hat{c}_{OA} - \hat{c}_{OA} \frac{h_O}{h_A} \quad (0 < h_O < h_A < 1) \quad (\text{Eq. 2})$$

のように展開できる。ここで、

$$H_{OA} \equiv \frac{h_O}{h_A} \quad (0 < h_O < h_A < 1) \quad (\text{Eq. 3})$$

と置くと、 H_{OA} は薬剤による健康状態の改善効果（小さいほど効果が高い）といえる。(Eq. 2)に(Eq. 3)を代入すると、

$$P_A = \hat{c}_{OA} - \hat{c}_{OA}^{H_{OA}} (0 < H_{OA} < 1) \quad (\text{Eq. 4})$$

となり、この式は薬価 P_A が決まれば薬価に対して一意の閾値の消費支出額 \hat{c}_{OA} が決定できることを示している。すなわち、薬価 P_A から計算された閾値の消費支出 \hat{c}_{OA} よりも高い消費支出額の患者は薬剤を購入し、低い患者は薬剤を購入しない。ここで患者の所得分布を $f(c)$ とおくと、薬価 P_A のときの、閾値の消費支出 \hat{c}_{OA} を超える消費支出の患者すなわち薬剤 A を選択する患者の数 N_A は、

$$N_A = \int_{\hat{c}_{OA}}^{\infty} f(c) dc \quad (\text{Eq. 5})$$

のように表される。

薬剤 A を発売している製薬企業の利潤 R_A は、薬価 P_A とそのときの薬剤使用患者数 N_A の積で表されるので、

$$R_A = P_A \cdot N_A = P_A \cdot \int_{\hat{c}_{OA}}^{\infty} f(c) dc \quad (\text{Eq. 6})$$

のように表される。

次に、消費者余剰を考慮する。 $i = 0$ の状態から $i = A$ の状態への移行を検討する場合の支払許容額（Willingness to pay 以下、WTP）を WTP_{OA} と定義すると、(Eq. 4)は消費支出 c の患者の WTP_{OA} が

$$WTP_{OA} = c - c^{H_{OA}} \quad (\text{Eq. 7})$$

で表されることも示している。すなわち、消費支出 c である患者は薬剤 A に対して、 WTP_{OA} までの支払いを許容し、薬価が WTP_{OA} より安ければ、薬剤 A を使用し、高ければ薬剤 A を使用しない。

消費者余剰 CS_A は、個々の患者における WTP と実際の薬価の差を、全薬剤使用患者について計算して合計したものなので、

$$CS_A = \int_{\hat{c}_{OA}}^{\infty} f(c) \cdot (WTP_{OA} - P_A) dc = \int_{\hat{c}_{OA}}^{\infty} f(c) \cdot (c - c^{H_{OA}} - P_A) dc \quad (\text{Eq. 8})$$

のように計算できる。

ここで所得分布がパレート分布に従うと仮定すれば、 $f(c)$ は

$$f(c) = Zc^{-(1+\alpha)} \quad (c > c_{min}) \quad (\text{Eq. 9})$$

Z は正の定数、 c_{min} は最低支出、 α はパレート指数

と表され、これを(Eq. 5)(Eq. 6)(Eq. 7)に代入すると、薬剤 A を選択する患者の数 N_A 、薬剤 A を発売している製薬企業の利潤 R_A 、消費者余剰 CS_A はそれぞれ、

$$N_A = \int_{\hat{c}_{OA}}^{\infty} f(c) dc = Z \int_{\hat{c}_{OA}}^{\infty} c^{-(1+\alpha)} dc = \left[-\frac{Z}{\alpha} c^{-\alpha} \right]_{\hat{c}_{OA}}^{\infty} = \frac{Z}{\alpha} \hat{c}_{OA}^{-\alpha}$$

$$R_A = P_A \cdot N_A = P_A \cdot \frac{Z}{\alpha} \hat{c}_{OA}^{-\alpha}$$

$$CS_A = \int_{\hat{c}_{OA}}^{\infty} f(c) \cdot (WTP_{OA} - P_A) dc = \frac{Z}{\alpha} \left(\frac{1}{\alpha - 1} \cdot \hat{c}_{OA}^{1-\alpha} + \frac{H_{OA}}{H_{OA} - \alpha} \cdot \hat{c}_{OA}^{H_{OA}-\alpha} \right)$$

のように明示的に表すことができる。

以上、Levy モデルにおける基本的な概念を説明した。(Eq. 5)-(Eq. 8)で示したように、薬剤の効果を示す H_{OA} 、薬価 P_A 、消費支出の分布が与えられた場合に、薬剤使用患者数や企業の利潤、WTP、消費者余剰が定義でき、特に分布がパレート分布の場合は、明示的な式で表される。ただし、このモデルでは、保険制度を考慮した時の自己負担率や、その際の政府支出、社会余剰については検討されていない。

そこで、次節では自己負担率・政府支出・社会余剰をモデルへ導入することについて検討する。

第2節 自己負担率と政府支出の概念の導入

薬価の自己負担率が β ($0 < \beta < 1$)であるときの閾値の消費支出を $\hat{c}_{OA}(\beta)$ とすると、(Eq. 4)において記述した薬価と閾値の消費支出の関係は、

$$\beta P_A = \hat{c}_{OA}(\beta) - \hat{c}_{OA}(\beta)^{H_{OA}}$$

のように表され、この式は薬価 P_A が決まれば薬価に対して一意の閾値の消費支出額 $\hat{c}_{OA}(\beta)$ が決定できることを示している。

自己負担率 β のときの薬剤使用患者数 $N_A(\beta)$ 、企業利潤 $R_A(\beta)$ 、消費者余剰 $CS_A(\beta)$ と定義すると、薬剤使用患者数 $N_A(\beta)$ 、企業利潤 $R_A(\beta)$ 、消費者余剰 $CS_A(\beta)$ は閾値の消費支出額 $\hat{c}_{OA}(\beta)$ および患者の所得分布 $f(c)$ を用いて

$$N_A(\beta) = \int_{\hat{c}_{OA}(\beta)}^{\infty} f(c) dc \quad (\text{Eq. 10})$$

$$R_A(\beta) = P_A \cdot N_A(\beta) = P_A \cdot \int_{\hat{c}_{OA}(\beta)}^{\infty} f(c) dc \quad (\text{Eq. 11})$$

$$CS_A(\beta) = \int_{\hat{c}_{OA}(\beta)}^{\infty} f(c) \cdot (WTP_{OA} - \beta P_A) dc = \int_{\hat{c}_{OA}(\beta)}^{\infty} f(c) \cdot (c - c^{H_{OA}} - \beta P_A) dc \quad (\text{Eq. 12})$$

のように表される。

また、自己負担率 β のときの政府支出を $G_A(\beta)$ とすると、政府支出は薬剤使用患者数と薬剤非自己負担分の積で表されるので、

$$G_A(\beta) = (1 - \beta)P_A \cdot N_A(\beta) = (1 - \beta)P_A \int_{\hat{c}_{OA}(\beta)}^{\infty} f(c) \quad (\text{Eq. 13})$$

のように表される。

社会余剰 $S_A(\beta)$ は企業の利潤と消費者余剰の和から政府支出を引いたものなので、

$$S_A(\beta) = R_A(\beta) + CS_A(\beta) - G_A(\beta)$$

で計算できる。

ここで、所得分布がパレート分布に従うと仮定すれば、 $f(c)$ は(Eq. 9)のように表され、これを(Eq. 10)-(Eq. 13)に代入すると、薬剤 A を選択する患者の数 $N_A(\beta)$ 、薬剤 A を発売している製薬企業の利潤 $R_A(\beta)$ 、消費者余剰 $CS_A(\beta)$ 、政府支出 $G_A(\beta)$ はそれぞれ、

$$N_A(\beta) = Z \int_{\hat{c}_{OA}(\beta)}^{\infty} c^{-(1+\alpha)} dc = \left[-\frac{Z}{\alpha} c^{-\alpha} \right]_{\hat{c}_{OA}(\beta)}^{\infty} = \frac{Z}{\alpha} \hat{c}_{OA}(\beta)^{-\alpha}$$

$$R_A(\beta) = P_A \cdot N_A(\beta) = P_A \cdot \frac{Z}{\alpha} \hat{c}_{OA}(\beta)^{-\alpha}$$

$$\begin{aligned} CS_A(\beta) &= Z \int_{\hat{c}_{OA}(\beta)}^{\infty} c^{-(1+\alpha)} \cdot (WTP_{OA} - \beta P_A) dc \\ &= \frac{Z}{\alpha} \left(\frac{1}{\alpha - 1} \cdot \hat{c}_{OA}(\beta)^{1-\alpha} + \frac{H_{OA}}{H_{OA} - \alpha} \cdot \hat{c}_{OA}(\beta)^{H_{OA}-\alpha} \right) \end{aligned}$$

$$G_A(\beta) = (1 - \beta)P_A \cdot N_A(\beta) = (1 - \beta)P_A \cdot \frac{Z}{\alpha} \hat{c}_{OA}(\beta)^{-\alpha}$$

のように表される。ここまでのモデルで想定しているのは、画期的な新薬が発売され、競合している医薬品が全くない状態である。実際には全くの独占は非常にまれで、2社以上の企業による寡占状態であることが多い。そこで次節においては、無治療の場合、比較的安価な薬剤を使用する場合、高価だが効果が優れた薬剤を使用する場合の3つの状態を考慮できるモデルへの拡張を検討する。

第3節 2剤モデルへの拡張

前述のように、実際の医薬品市場では複数の企業が競合している。患者の目線に立てば、無治療である状態、薬剤 A を使用する状態、薬剤 B を使用する状態のいずれかひとつを選択している。ここで、薬剤 A は薬剤 B と比べ、安価であり、効果もやや劣るものとし、薬剤 B は高価だが優れた効果があるものとする。

このときの薬価、薬剤の効果、効用関数の関係性を図で示すと、Fig. 1 の通りになる。

No treatment ($i = O$) 薬価: $P_O = 0$ ステータス: h_O 効用: $U_O(\beta) = h_O \cdot \log c$	Treatment A ($i = A$) 薬価: P_A ステータス: h_A 効用: $U_A(\beta) = h_A \cdot \log(c - \beta P_A)$	Treatment B ($i = B$) 薬価: P_B ステータス: h_B 効用: $U_B(\beta) = h_B \cdot \log(c - \beta P_B)$
---	---	---

$P_O < P_A < P_B$
 $0 < h_O < h_A < h_B$
 自己負担率: β ($0 \leq \beta \leq 1$)

Fig. 1 2 剤モデルにおける薬価、薬効の関係性とそれぞれの効用関数

状態 $i = O$ と状態 $i = A$ の選択を考慮するとき、薬価の自己負担率が β であるときの閾値の消費支出を $\hat{c}_{OA}(\beta)$ とすると、

$$h_O \cdot \log \hat{c}_{OA}(\beta) = h_A \cdot \log(\hat{c}_{OA}(\beta) - \beta P_A)$$

となり、これを βP_A について解くと、

$$\beta P_A = \hat{c}_{OA}(\beta) - \hat{c}_{OA}(\beta)^{\frac{h_O}{h_A}} \quad (0 < h_O < h_A < 1) \quad (\text{Eq. 14})$$

となる。ここで、

$$H_{OA} \equiv \frac{h_O}{h_A} \quad (0 < h_O < h_A < 1)$$

と置き、(Eq. 14)に代入すると、薬価の自己負担率が β であるときの閾値の消費支出 $\hat{c}_{OA}(\beta)$ と薬価 P_A との関係性は、

$$\beta P_A = \hat{c}_{OA}(\beta) - \hat{c}_{OA}(\beta)^{H_{OA}} \quad (0 < H_{OA} < 1)$$

のように表される。同様に状態 $i = O$ と状態 $i = B$ の選択を考慮するとき、薬価の自己負担率が β であるときの閾値の消費支出を $\hat{c}_{OB}(\beta)$ とすると、

$$h_O \cdot \log \hat{c}_{OB}(\beta) = h_B \cdot \log(\hat{c}_{OB}(\beta) - \beta P_B)$$

となり、これを βP_B について解くと、

$$\beta P_B = \hat{c}_{OB}(\beta) - \hat{c}_{OB}(\beta)^{\frac{h_O}{h_B}} \quad (0 < h_O < h_B < 1) \quad (\text{Eq. 15})$$

となる。ここで、

$$H_{OB} \equiv \frac{h_O}{h_B} \quad (0 < h_O < h_B < 1)$$

と置き(Eq. 15)に代入すると、薬価の自己負担率が β であるときの閾値の消費支出 $\hat{c}_{OB}(\beta)$ と薬価 P_B との関係性は、

$$\beta P_B = \hat{c}_{OB}(\beta) - \hat{c}_{OB}(\beta)^{H_{OB}} \quad (0 < H_{OB} < 1)$$

のように表される。状態 $i = A$ と状態 $i = B$ の選択を考慮するとき、薬価の自己負担率が β であるときの閾値の消費支出を $\hat{c}_{AB}(\beta)$ とすると、

$$h_A \cdot \log(\hat{c}_{AB}(\beta) - \beta P_A) = h_B \cdot \log(\hat{c}_{AB}(\beta) - \beta P_B)$$

これを βP_B について解くと、

$$\beta P_B = \hat{c}_{AB}(\beta) - (\hat{c}_{AB}(\beta) - \beta P_A)^{\frac{h_A}{h_B}} \quad (0 < h_A < h_B < 1) \quad (\text{Eq. 16})$$

となり、ここで、

$$H_{AB} \equiv \frac{h_A}{h_B} \quad (0 < h_A < h_B < 1)$$

と置き、(Eq. 16)に代入すると、薬価の自己負担率が β であるときの閾値の消費支出 $\hat{c}_{AB}(\beta)$ と薬価 P_A および P_B との関係性は、

$$\beta P_B = \hat{c}_{AB}(\beta) - (\hat{c}_{AB}(\beta) - \beta P_A)^{H_{AB}} \quad (0 < H_{AB} < 1)$$

のように表される。このとき、 $\hat{c}_{OA}(\beta) < \hat{c}_{OB}(\beta) < \hat{c}_{AB}(\beta)$ と仮定して、患者の効用を消費支出ごとに検討すると、

$$\max \{U_O, U_A, U_B\} = \begin{cases} U_O & (c < \hat{c}_{OA}(\beta)) \\ U_A & (\hat{c}_{OA}(\beta) \leq c < \hat{c}_{AB}(\beta)) \\ U_B & (\hat{c}_{AB}(\beta) \leq c) \end{cases}$$

のように表される。

したがって、 $\hat{c}_{OA}(\beta)$ では状態 $i = O$ と状態 $i = A$ の選択が、 $\hat{c}_{AB}(\beta)$ では状態 $i = A$ と状態 $i = B$ の選択がなされている。状態 i を選択する患者の数を $N_i(\beta)$ とおくと、

$$N_O(\beta) = Z \int_{c_0}^{\hat{c}_{OA}(\beta)} c^{-(1+\alpha)} dc = \left[-\frac{Z}{\alpha} c^{-\alpha} \right]_{c_0}^{\hat{c}_{OA}(\beta)} = \frac{Z}{\alpha} \cdot (c_0^{-\alpha} - \hat{c}_{OA}(\beta)^{-\alpha})$$

$$N_A(\beta) = Z \int_{\hat{c}_{OA}(\beta)}^{\hat{c}_{AB}(\beta)} c^{-(1+\alpha)} dc = \left[-\frac{Z}{\alpha} c^{-\alpha} \right]_{\hat{c}_{OA}(\beta)}^{\hat{c}_{AB}(\beta)} = \frac{Z}{\alpha} \cdot (\hat{c}_{OA}(\beta)^{-\alpha} - \hat{c}_{AB}(\beta)^{-\alpha})$$

$$N_B(\beta) = Z \int_{\hat{c}_{AB}(\beta)}^{\infty} c^{-(1+\alpha)} dc = \left[-\frac{Z}{\alpha} c^{-\alpha} \right]_{\hat{c}_{AB}(\beta)}^{\infty} = \frac{Z}{\alpha} \cdot \hat{c}_{AB}(\beta)^{-\alpha}$$

となり、治療法 i を提供する企業に対する利潤 R_i とおくと、 R_i は

$$R_i(\beta) = N_i(\beta) \cdot P_i$$

で計算可能である。

次に、消費者余剰について検討する。消費者余剰は、製品を購入した場合と購入しない場合の均衡を意図して定義される(Okuno, 2008)。したがって、現在検討している3つの状態を考慮する場合も、(Eq. 8)と同様に薬剤を購入しない状態 $i = O$ を基準に計算する。ここで、日本におけるパレート指数は、1より大きいと仮定する(所得格差と株価の不都合な真実 / *The Capital Tribune Japan*, no date)。状態 i がもたらす消費者余剰を $CS_i(\beta)$ と定義すると、 $CS_O(\beta)$ 、 $CS_A(\beta)$ 、 $CS_B(\beta)$ はそれぞれ、

$$CS_O(\beta) = 0$$

$$\begin{aligned}
CS_A(\beta) &= Z \int_{\hat{c}_{OA}(\beta)}^{\hat{c}_{AB}(\beta)} c^{-(1+\alpha)} \cdot (WTP_{OA} - \beta P_A) dc = Z \left[\frac{c^{1-\alpha}}{1-\alpha} - \frac{c^{H_{OA}-\alpha}}{H_{OA}-\alpha} + \beta P_A \cdot \frac{c^{-\alpha}}{\alpha} \right]_{\hat{c}_{OA}(\beta)}^{\hat{c}_{AB}(\beta)} \\
&= Z \left(\frac{1}{\alpha-1} \cdot (\hat{c}_{OA}(\beta)^{1-\alpha} - \hat{c}_{AB}(\beta)^{1-\alpha}) + \frac{1}{H_{OA}-\alpha} \cdot (\hat{c}_{AB}(\beta)^{H_{OA}-\alpha} - \hat{c}_{OA}(\beta)^{H_{OA}-\alpha}) + \frac{\beta P_A}{\alpha} (\hat{c}_{AB}(\beta)^{-\alpha} - \hat{c}_{OA}(\beta)^{-\alpha}) \right) \\
CS_B(\beta) &= Z \int_{\hat{c}_{AB}(\beta)}^{\infty} c^{-(1+\alpha)} \cdot (WTP_{OB} - \beta P_B) dc = Z \left[\frac{c^{1-\alpha}}{1-\alpha} - \frac{c^{H_{OB}-\alpha}}{H_{OB}-\alpha} + \beta P_B \cdot \frac{c^{-\alpha}}{\alpha} \right]_{\hat{c}_{AB}(\beta)}^{\infty} \\
&= Z \left(\frac{1}{\alpha-1} \cdot (\hat{c}_{AB}(\beta)^{1-\alpha}) + \frac{1}{H_{OB}-\alpha} \cdot (\hat{c}_{AB}(\beta)^{H_{OB}-\alpha}) - \beta P_B \cdot \frac{\hat{c}_{AB}(\beta)^{-\alpha}}{\alpha} \right)
\end{aligned}$$

のように表される。

さらに状態*i*がもたらす政府支出を $G_i(\beta)$ と定義すると、

$$G_i(\beta) = N_i(\beta) \cdot (1 - \beta) P_i$$

となり、状態*i*がもたらす社会余剰 $S_i(\beta)$ は、

$$S_i(\beta) = R_i(\beta) + CS_i(\beta) - G_i(\beta)$$

で計算できる。

以上、Levy モデルを拡張し、自己負担率や政府支出、社会余剰を考慮可能な 2 剤検討モデルとした。

第 3 章 C 型肝炎治療薬への適用事例

第 1 節 適用の理由

本章では前章にて構築されたモデルを実際の事例に適用し、モデルの評価及び問題点について検討する。モデルに適用するにあたり、必要な情報は、Fig. 1 の h_O 、 h_A 、 h_B など 3 つの状態における健康状態、 $P_A \cdot P_B$ などの薬価、そして (Eq. 9) のような所得分布である。

(Levy and Nir, 2012)において、 h_O 、 h_A 、 h_B の指標として、生活の質 (Quality of Life; QOL) や質調整生存年数 (Quality Adjusted Life Years; QALY) が使用可能であると言及されている。C 型肝炎は症状が乏しく薬価が高いため、費用対効果分析の研究対象になりやすく、QOL 評価が盛んに研究されている (Yeh *et al.*, 2007) (Virabhak *et al.*, 2016)。

また、薬価は発売当時のものを調査することは容易である。

さらに、C 型肝炎は感染症法や肝炎対策基本法などの法による監視対象であるため、患者数がよく把握されている (感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律, no date) (関係法令など | 肝炎総合対策の推進 | 厚生労働省, no date)。

以上の点で、C 型肝炎治療薬はモデルを適用する対象として適していると判断した。

医療費の高騰において最初に重要な影響を与えた薬剤は、ダクルインザ・スンベプラ併用療法である。ダクルインザ・スンベプラ併用療法の 2 年後に発売となった、ヴィキラックス配合錠との QOL を含めた費用対効果分析の結果が報告されている (Virabhak *et al.*, 2016)。

この論文の内容と政府統計などから年齢ごとの患者数、消費支出額の分布を明らかにし、本研究のモデルへの適用を目指した。

第2節 所得分布図の消費支出グラフへの展開

本節ではC型肝炎患者の消費支出分布を作成する。ただし、45歳以下のC型肝炎はほとんどいないので、ここでは45歳以上のC型肝炎患者のみについて検討することとし、45-64歳と65歳以上の2つの集団に分けて検討した。以下にその方法を示す。

厚生労働省の政府統計によれば、平成27年の我が国の所得金額階層別・世帯数はFig. 2の通りである。そこで、これより所得金額を消費支出とみなすことにする。Fig. 2は全ての年齢に対する所得金額の分布である。そこで、この分布を45-64歳及び65歳以上の平均消費支出を使って補正し、2つの年齢グループの消費支出分布として用いることにした。年齢階級ごとの1か月の平均消費支出はTable 1の通りである。1年間の消費支出の分布がFig. 2の分布と同じであると仮定し、45-64歳においてほぼ均等に存在すると仮定すると、45-64歳の平均の1か月の消費支出は、

$$\frac{351,142 + 377,396 + 341,376 + 309,904}{4} = 344,954.5$$

のように計算される。したがって、45-64歳のC型肝炎患者の、1年間の平均消費支出は $344,954.5 \times 12 = 4,139,454$ である。これとFig. 2の平均所得金額との比で、Fig. 2の収入階級を補正した。同様に、65歳以上のC型肝炎患者の、1年間の平均消費支出を計算すると、

$$\left(\frac{284,751 + 257,399 + 233,777}{3} \right) \cdot 12 = 3,103,708$$

となり、消費支出の階級別の人口構成はTable 2のように計算された。

また、(Tanaka *et al.*, 2018)にて我が国のHCV感染者数が報告された結果によると、2011年における64歳以下のC型肝炎患者数は319,000人、65歳以上のC型肝炎201,600人である。この患者数とTable 2の患者分布を用いて、検討を行う。

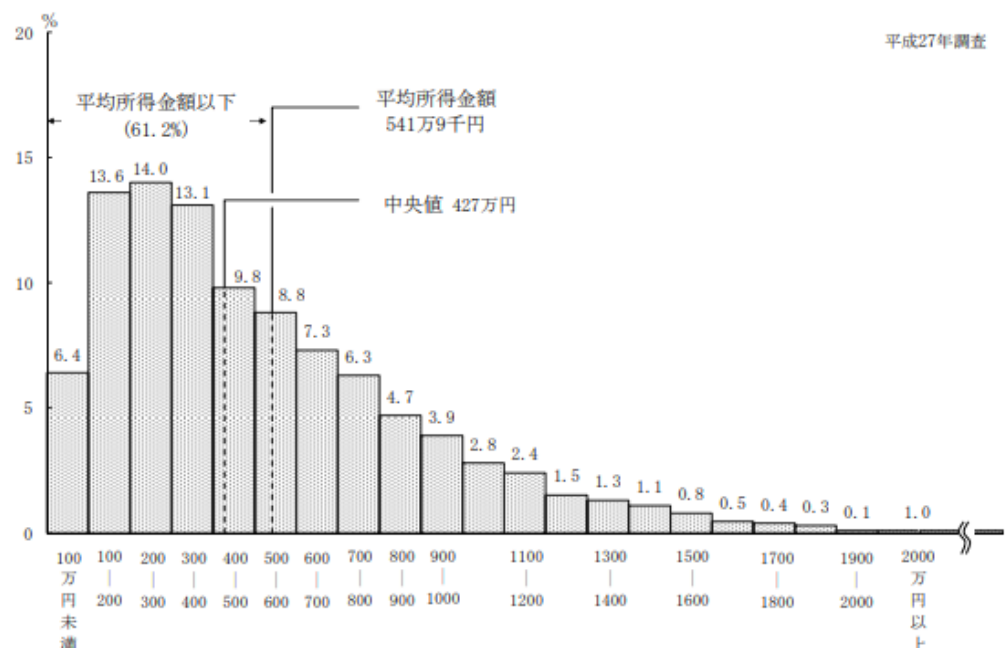


Fig. 2 平成 27 年に厚生労働省が調査した所得金額階層別・世帯数
(平成 27 年 国民生活基礎調査の概況 / 厚生労働省, no date)より引用

Table 1 年齢階級別 1 世帯当たりの 1 か月間の消費支出 (単位は円)
(平成 27 年 国民生活基礎調査の概況 / 厚生労働省, no date)より引用

平 均	45～49	50～54	55～59	60～64	65～69	70～74	75 歳～
300,936	351,142	377,396	341,376	309,904	284,751	257,399	233,777

Table 2 45-64 歳、65 歳以上における消費支出の階級と各階級の人口比率

45-64 歳の消費支出階級（万円）	65 歳以上の消費支出階級（万円）	人口比率（%）
0~76.4	0~57.3	6.4%
76.4~152.8	57.3~114.5	13.6%
152.8~229.2	114.5~171.8	14.0%
229.2~305.6	171.8~229.1	13.1%
305.6~381.9	229.1~286.4	9.8%
381.9~458.3	286.4~343.6	8.8%
458.3~534.7	343.6~400.9	7.3%
534.7~611.1	400.9~458.2	6.3%
611.1~687.5	458.2~515.5	4.7%
687.5~763.9	515.5~572.7	3.9%
763.9~840.3	572.7~630	2.8%
840.3~916.7	630~687.3	2.4%
916.7~993	687.3~744.6	1.5%
993~1069.4	744.6~801.8	1.3%
1069.4~1145.8	801.8~859.1	1.1%
1145.8~1222.2	859.1~916.4	0.8%
1222.2~1298.6	916.4~973.7	0.5%
1298.6~1375	973.7~1030.9	0.4%
1375~1451.4	1030.9~1088.2	0.3%
1451.4~1527.8	1088.2~1145.5	0.1%
1527.8~	1145.5~	1.0%

第3節 適用結果

Fig. 1 の状態を検討するにあたり、Fig. 1 の3つの状態における、健康関連の指標が一度に検討された報告を参照することにした。薬剤 A としてダクルインザ（ダクラタスビル）・スンベプラ（アスナプレビル）併用療法を、薬剤 B としてヴィキラックス配合錠（オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル）を適用し、健康に関する指標をすべて検討した報告がある(Virabhak *et al.*, 2016)。それぞれの薬価は、各薬剤の発売当時のものを採用した。具体的には、ダクルインザ錠は1錠あたり 9,186.00 円、スンベプラカプセルは1カプセルあたり 3,280.70 円/T、ヴィキラックス配合錠は1錠あたり 26,801.20 円とした。用法・用量はそれぞれの添付文書に準じ、薬剤 A としてダクルインザを1日1回1錠、スンベプラを1日2回1錠 24週間投与、薬剤 B としてヴィキラックスを1日1回2錠 12週間投与とする(ダクルインザ錠 60mg 添付文書 第11版, 2017)(スンベプラカプセル 100mg 添付文書 第12版, 2017)(ヴィキラックス配合錠添付文書 第7版, 2017)。この条件で、治療に必要な総薬剤費を P_A 、 P_B とおくと、 P_A 、 P_B はそれぞれ

$$P_A = 9,186.00 \times 7 \times 24 + 3,280.70 \times 2 \times 7 \times 24 = 2,645,328$$

$$P_B = 26,801.20 \times 2 \times 7 \times 12 = 4,502,602$$

のように計算できる。

また、Virabhak(2016)におけるモデルは過去に抗ウイルス療法を受けたことがない患者と、受けたことがある患者に分け、それぞれに適用することにした(Virabhak *et al.*, 2016)。

過去に抗ウイルス療法を受けたことがない患者の状態を $j = v$ 、過去に一度でも抗ウイルス療法を受けたことがある患者の状態を $j = \varepsilon$ と定義し、状態 i, j のときの健康状態を h_{ij} とする。以上、薬剤の価格 P_i と、健康状態 h_{ij} をまとめると、Fig. 3 のようになる。

<p>No treatment ($i = O$) $P_O = 0$ $h_{Ov} = 11.34$ $h_{O\varepsilon} = 11.23$</p>	<p>Treatment A (ダクルインザ・スンベプラ併用療法) ($i = A$) $P_A = 2,645,328$ $h_{Av} = 15.83$ $h_{A\varepsilon} = 15.66$</p>	<p>Treatment B (ヴィキラックス配合錠) ($i = B$) $P_B = 4,502,602$ $h_{Bv} = 16.41$ $h_{B\varepsilon} = 16.22$</p>
---	---	---

自己負担率: β ($0 \leq \beta \leq 1$)
 P_i : 状態 i における薬価
 h_{ij} : 状態 i, j における健康状態
 $U_{ij}(\beta P_i)$: 状態 i, j 、自己負担率 β における効用
 $i = \{O, A, B\}$ (O : No treatment, A : treatment A, B : Treatment B)
 $j = \{v, \varepsilon\}$ (v : treatment naive, ε : treatment experienced)

H_{i_1, i_2} : $h_{i_1, j}$ と $h_{i_2, j}$ の比
 $\hat{c}_{i_1, i_2}(\beta)$: 自己負担率 β 、状態 j の場合に治療 i_1 と治療 i_2 の効用が釣り合う閾値の消費支出
 $(i_1, i_2) = \{(O, A), (O, B), (A, B)\}$
 $j = \{v, \varepsilon\}$ (v : naive, ε : Treatment experienced)

Fig. 3 C型肝炎における2剤モデルの文字の定義（健康状態の変数として QALY を Virabhak(2016)から引用）

3つの状態の患者における効用と消費支出の関係を $\beta = 0.3$ と $\beta = 1$ および $j = v$ と $j = \varepsilon$ に対してグラフで表すと、Fig. 4 のようになる。Fig. 4 より、過去の治療歴 j や自己負担率 β にかかわらず、 $\hat{c}_{OAj}(\beta) < \hat{c}_{OBj}(\beta) < \hat{c}_{ABj}(\beta)$ であり、消費支出が $\hat{c}_{OAj}(\beta)$ 未満の患者は無治療、

$\hat{c}_{OAj}(\beta)$ 以上 $\hat{c}_{ABj}(\beta)$ 未満の場合は治療 A を、 $\hat{c}_{ABj}(\beta)$ 以上の場合は治療 B を選択することが確認できた。

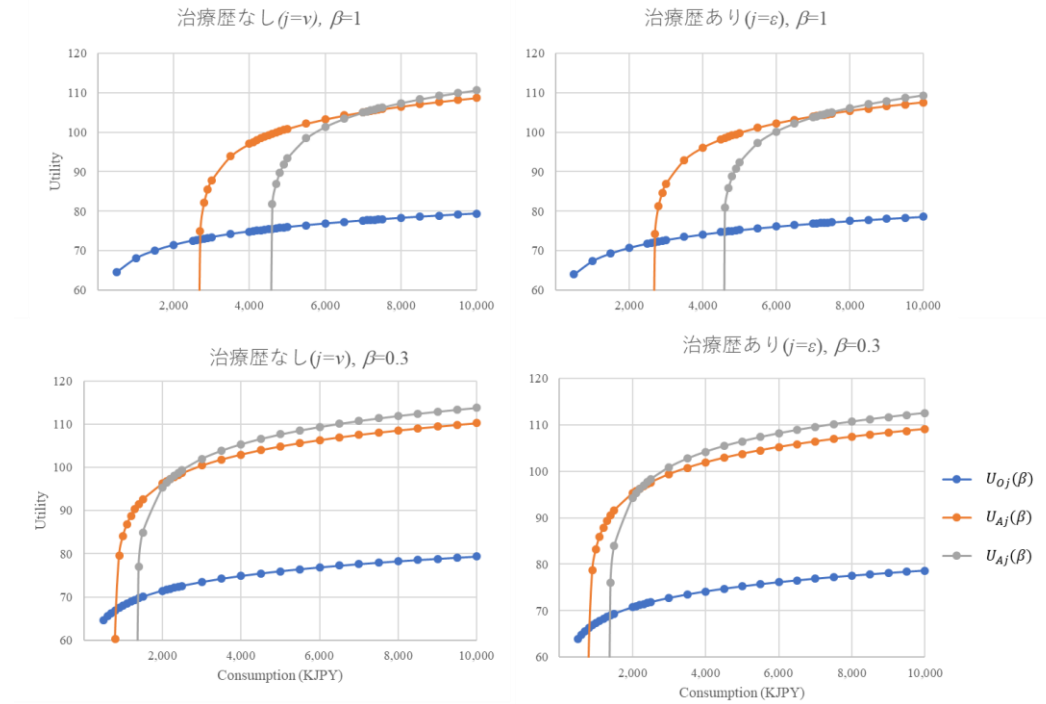


Fig. 4 自己負担率 30%、100%における治療歴のない患者および治療歴のある患者の効用曲線

薬剤自己負担率が β 、治療歴 j の患者に対し治療薬 i を使用する場合の患者数を $N_{ij}(\beta)$ 、治療薬 i を販売する企業の利潤を $R_{ij}(\beta)$ 、治療薬 i がもたらす消費者余剰を $CS_{ij}(\beta)$ 、治療薬 i について政府が負担する政府支出を $G_{ij}(\beta)$ 、治療薬 i に関連する社会余剰を $S_{ij}(\beta)$ と定義する。例として $\beta = 1$ の治療歴のない患者($j = v$)における、年齢毎・消費支出階級ごとのこれらのパラメータの計算結果を Table 3 に示す。

Table 3 $\beta = 1$ の治療歴のない患者($j = v$)における、年齢毎・消費支出階級ごとの各パラメータの計算結果

年齢	階級	$\hat{c}_{OAv}(1)$	$\hat{c}_{ABv}(1)$	$N_{Av}(1)$	$N_{Bv}(1)$	$R_{Av}(1)$	$R_{Bv}(1)$	$CS_{Av}(1)$	$CS_{Bv}(1)$	$G_{Av}(1)$	$G_{Bv}(1)$	$S_{Av}(1)$	$S_{Bv}(1)$
45-64	0-0.76	2.68	7.09	0.0	0.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
45-64	0.76-1.53	2.68	7.09	0.0	0.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
45-64	1.53-2.29	2.68	7.09	0.0	0.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
45-64	2.29-3.06	2.68	7.09	0.0	0.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
45-64	3.06-3.82	2.68	7.09	31.2	0.0	82,616.24	0.00	11,428.76	0.00	0.00	0.00	94,045.00	0.00
45-64	3.82-4.58	2.68	7.09	28.0	0.0	74,185.58	0.00	31,442.67	0.00	0.00	0.00	105,628.25	0.00
45-64	4.58-5.35	2.68	7.09	23.3	0.0	61,540.91	0.00	43,686.49	0.00	0.00	0.00	105,227.40	0.00
45-64	5.35-6.11	2.68	7.09	20.1	0.0	53,110.25	0.00	52,900.19	0.00	0.00	0.00	106,010.44	0.00
45-64	6.11-6.88	2.68	7.09	15.0	0.0	39,621.72	0.00	50,807.63	0.00	0.00	0.00	90,429.35	0.00
45-64	6.88-7.64	2.68	7.09	12.4	0.0	32,878.78	0.00	51,576.25	0.00	0.00	0.00	84,455.03	0.00
45-64	7.64-8.40	2.68	7.09	0.0	8.9	0.00	40,176.71	0.00	27,466.07	0.00	0.00	0.00	67,642.78
45-64	8.40-9.17	2.68	7.09	0.0	7.6	0.00	34,435.90	0.00	29,354.13	0.00	0.00	0.00	63,790.03
45-64	9.17-9.93	2.68	7.09	0.0	4.8	0.00	21,522.44	0.00	21,979.77	0.00	0.00	0.00	43,502.21
45-64	9.93-10.7	2.68	7.09	0.0	4.1	0.00	18,654.28	0.00	22,196.18	0.00	0.00	0.00	40,850.46
45-64	10.7-11.5	2.68	7.09	0.0	3.5	0.00	15,781.62	0.00	21,443.01	0.00	0.00	0.00	37,224.63
45-64	11.5-12.2	2.68	7.09	0.0	2.5	0.00	11,477.13	0.00	17,532.62	0.00	0.00	0.00	29,009.75
45-64	12.2-13.0	2.68	7.09	0.0	1.6	0.00	7,172.64	0.00	12,168.46	0.00	0.00	0.00	19,341.11
45-64	13.0-13.8	2.68	7.09	0.0	1.3	0.00	5,740.82	0.00	10,709.04	0.00	0.00	0.00	16,449.86
45-64	13.8-14.5	2.68	7.09	0.0	1.0	0.00	4,304.49	0.00	8,756.82	0.00	0.00	0.00	13,061.31
45-64	14.5-15.3	2.68	7.09	0.0	0.3	0.00	1,436.33	0.00	3,164.64	0.00	0.00	0.00	4,600.97
45-64	15.3-	2.68	7.09	0.0	3.2	0.00	14,349.79	0.00	34,041.07	0.00	0.00	0.00	48,390.86

年齡	階級	$\hat{c}_{OA_v}(1)$	$\hat{c}_{AB_v}(1)$	$N_{A_v}(1)$	$N_{B_v}(1)$	$R_{A_v}(1)$	$R_{B_v}(1)$	$CS_{A_v}(1)$	$CS_{B_v}(1)$	$G_{A_v}(1)$	$G_{B_v}(1)$	$S_{A_v}(1)$	$S_{B_v}(1)$
≥ 65	0-0.57	2.68	7.09	0.0	0.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
≥ 65	0.57-1.15	2.68	7.09	0.0	0.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
≥ 65	1.15-1.72	2.68	7.09	0.0	0.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
≥ 65	1.72-2.29	2.68	7.09	0.0	0.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
≥ 65	2.29-2.86	2.68	7.09	0.0	0.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
≥ 65	2.86-3.44	2.68	7.09	17.7	0.0	46,883.15	0.00	3,118.83	0.00	0.00	0.00	50,001.98	0.00
≥ 65	3.44-4.01	2.68	7.09	14.7	0.0	38,891.61	0.00	10,909.19	0.00	0.00	0.00	49,800.80	0.00
≥ 65	4.01-4.58	2.68	7.09	12.7	0.0	33,563.92	0.00	16,612.79	0.00	0.00	0.00	50,176.71	0.00
≥ 65	4.58-5.16	2.68	7.09	9.5	0.0	25,040.68	0.00	17,766.43	0.00	0.00	0.00	42,807.10	0.00
≥ 65	5.16-5.73	2.68	7.09	7.9	0.0	20,779.05	0.00	19,202.29	0.00	0.00	0.00	39,981.34	0.00
≥ 65	5.73-6.301	2.68	7.09	5.6	0.0	14,917.01	0.00	16,981.81	0.00	0.00	0.00	31,898.82	0.00
≥ 65	6.30-6.87	2.68	7.09	4.8	0.0	12,787.52	0.00	17,303.43	0.00	0.00	0.00	30,090.95	0.00
≥ 65	6.87-7.46	2.68	7.09	3.0	0.0	7,991.54	0.00	12,530.16	0.00	0.00	0.00	20,521.70	0.00
≥ 65	7.46-8.02	2.68	7.09	0.0	2.6	0.00	11,787.81	0.00	7,555.92	0.00	0.00	0.00	19,343.74
≥ 65	8.02-8.59	2.68	7.09	0.0	2.2	0.00	9,973.26	0.00	7,653.12	0.00	0.00	0.00	17,626.38
≥ 65	8.59-9.16	2.68	7.09	0.0	1.6	0.00	7,253.69	0.00	6,484.57	0.00	0.00	0.00	13,738.26
≥ 65	9.16-9.74	2.68	7.09	0.0	1.0	0.00	4,534.12	0.00	4,627.46	0.00	0.00	0.00	9,161.58
≥ 65	9.74-10.3	2.68	7.09	0.0	0.8	0.00	3,629.10	0.00	4,163.36	0.00	0.00	0.00	7,792.46
≥ 65	10.3-10.9	2.68	7.09	0.0	0.6	0.00	2,719.57	0.00	3,463.75	0.00	0.00	0.00	6,183.32
≥ 65	10.9-11.5	2.68	7.09	0.0	0.2	0.00	905.02	0.00	1,267.29	0.00	0.00	0.00	2,172.32
≥ 65	11.5-	2.68	7.09	0.0	2.0	0.00	9,068.24	0.00	13,846.75	0.00	0.00	0.00	22,914.99

さらに、自己負担率を変化させて患者数、企業の利潤、消費者余剰、政府支出、社会余剰を計算した。

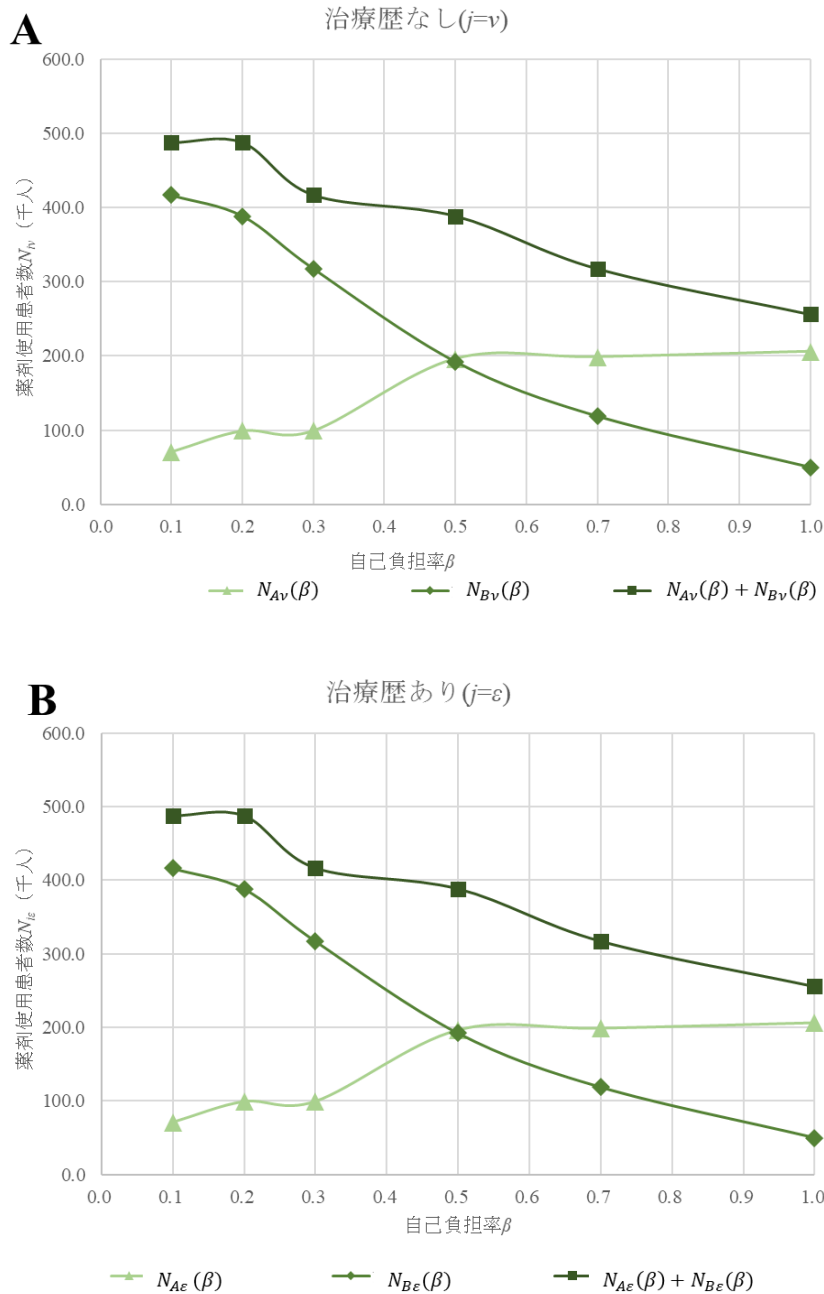


Fig. 5 β に応じて変化する治療患者数 (A:治療歴なし、B:治療歴あり)

Fig. 5 では、自己負担率に応じて変化する治療患者数を示している。Fig. 5 をみると、総治療患者数および薬剤 B を選択する患者数は自己負担率の増加に伴い、減少している。一方、薬剤 A を使用する患者数は自己負担率の増加に伴い、増えており、総治療患者数の減少を緩やかにしているものと考えられる。

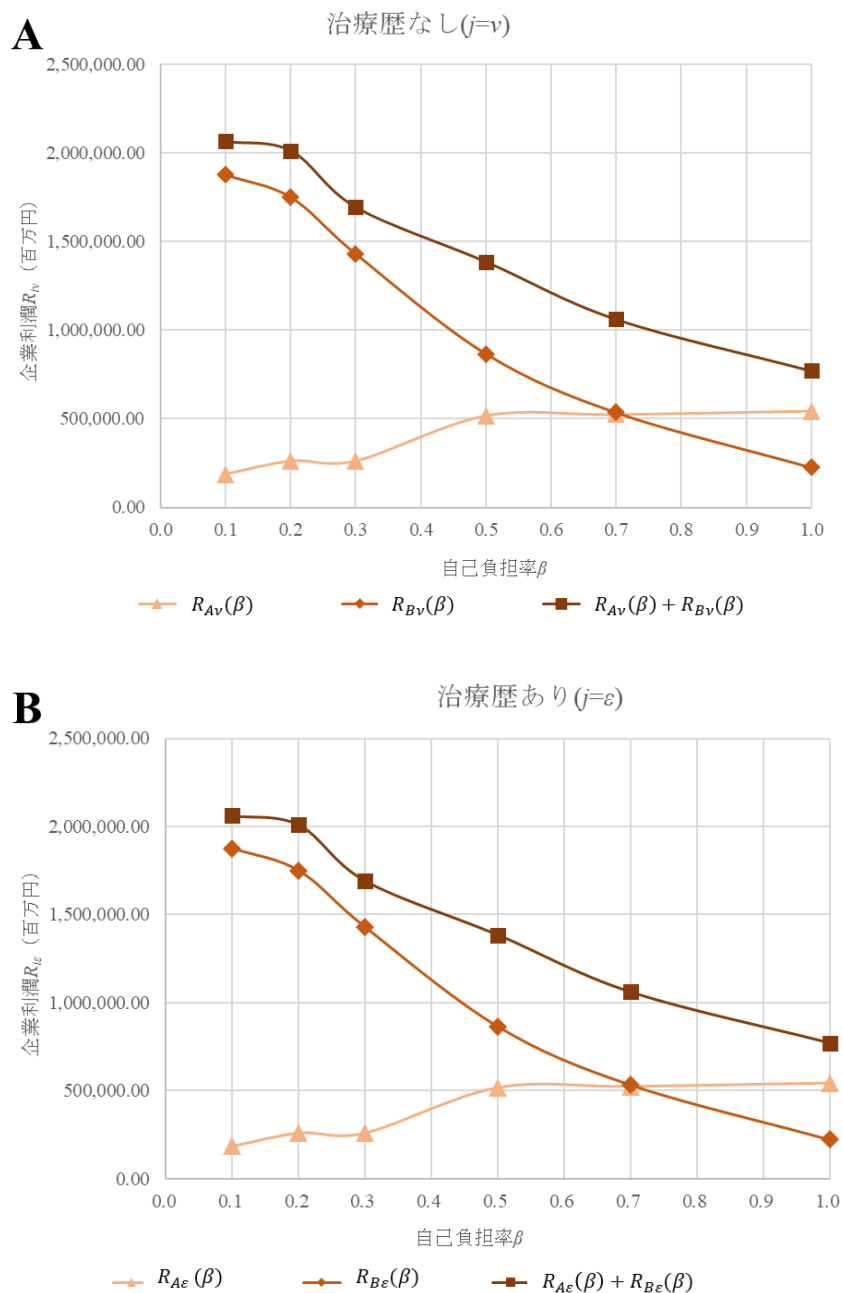


Fig. 6 β に応じて変化する企業の利潤 (A:治療歴なし、B:治療歴あり)

Fig. 6 では、自己負担率に応じて変化する企業利潤を示している。自己負担率の増加に伴って、企業の利潤の合計値及び薬剤 B を製造する企業の利潤が一貫して低下している。企業 A の利潤は逆に自己負担率の増加にともない、増加傾向となるが、自己負担率 0.2 と 0.3 の間でのみ減少傾向がみられ、自己負担率 0.4 以上では自己負担率 0.2 の利潤を超える。自己負担率 0.7 以上では薬剤 B を製造している企業の利潤が、薬剤 A を製造している企業の利潤よりも少なくなり、イノベーションを推進するためには自己負担率は低く抑える必要があることが示唆された。

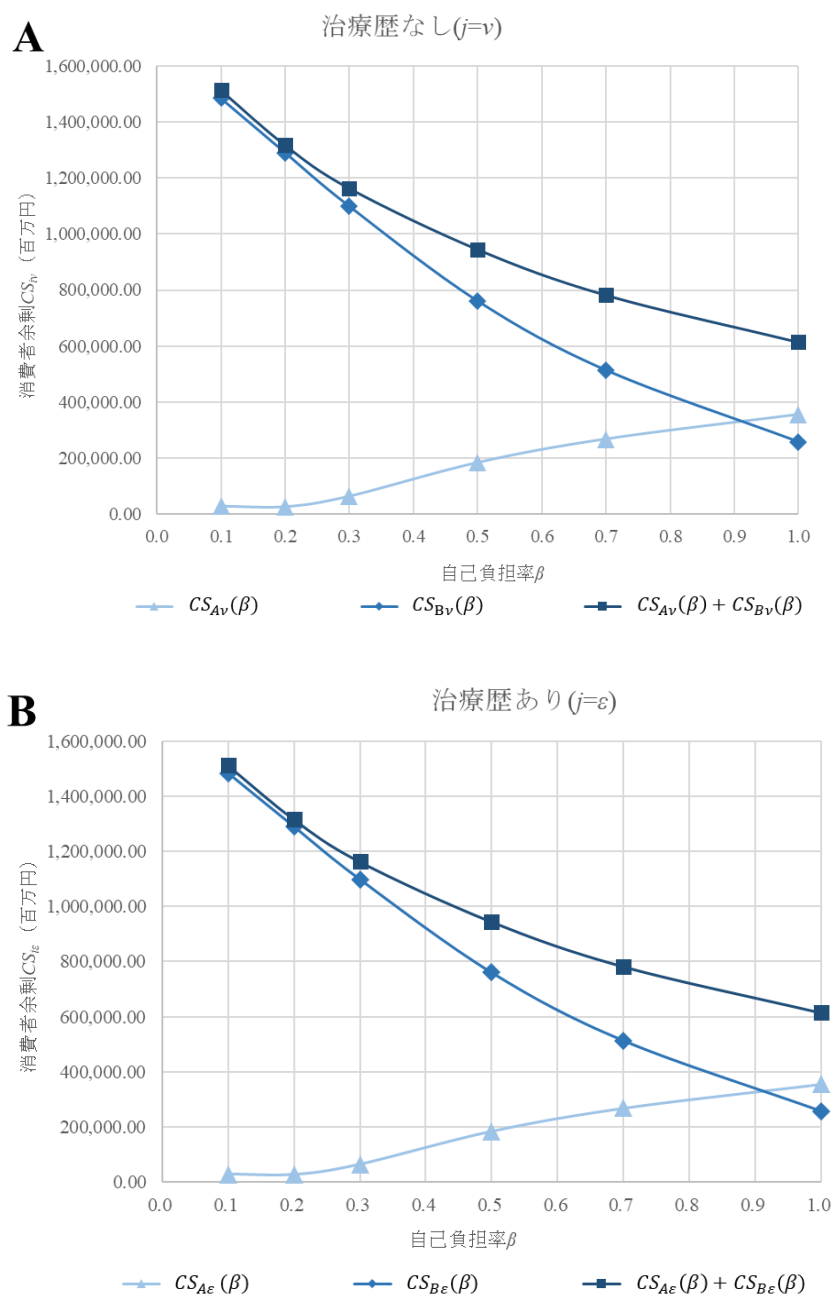


Fig. 7 β に応じて変化する消費者余剰 (A:治療歴なし、B:治療歴あり)

Fig. 7 では自己負担率に応じて変化する消費者余剰を示している。自己負担率の増加に伴って、消費者余剰の合計値および薬剤 B による消費者余剰が一貫して低下している。一方、薬剤 A による消費者余剰は自己負担率の増加に伴い、増加している。自己負担率 0.9 前後で、薬剤 A が薬剤 B よりも大きく消費者余剰に貢献することがわかる。

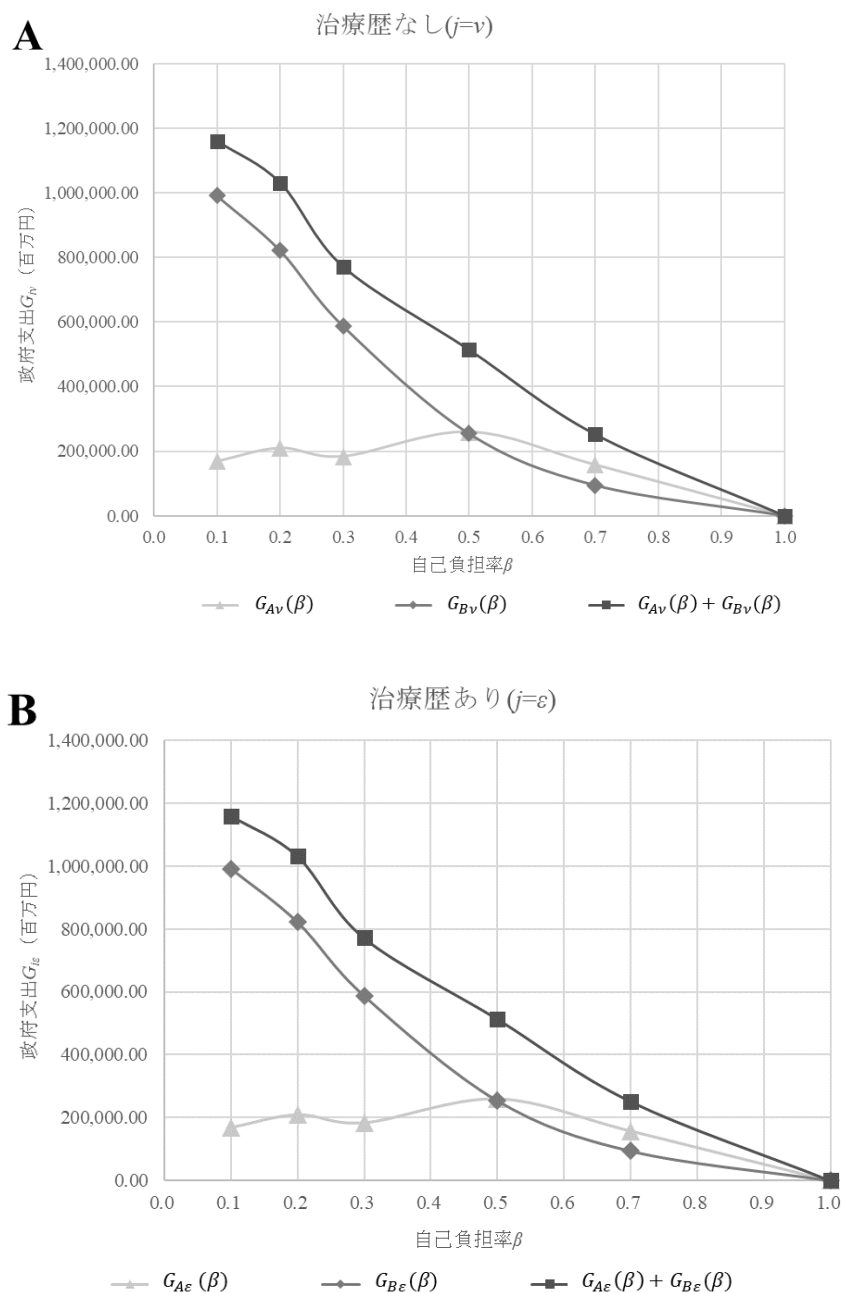


Fig. 8 β に応じて変化する政府支出 (A:治療歴なし、B:治療歴あり)

Fig. 8 では自己負担率に応じて変化する政府支出を示している。薬剤 B に対する政府支出は自己負担率の増加にともない、一貫して減少していき、 $\beta = 1$ でゼロとなる。薬剤 A に対する政府支出は、自己負担率が 0.5 以下では増加傾向であり、0.5 以上の自己負担率になると減少傾向に転じる。低い自己負担率では、政府支出の主要な原因となるのは薬剤 B だが、自己負担率 $\beta \geq 0.5$ では政府支出の主要な原因となるのは薬剤 A となる。

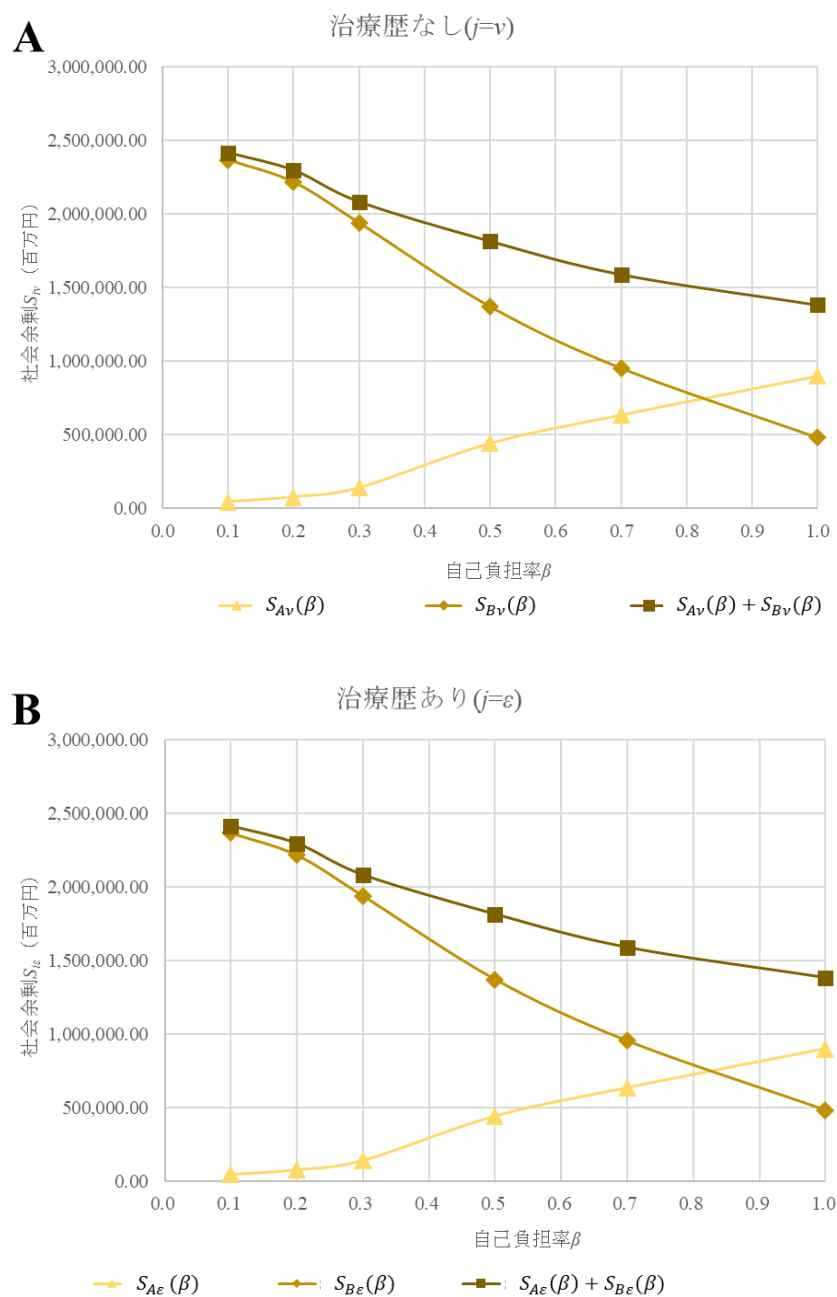


Fig. 9 β に応じて変化する社会余剰 (A:治療歴なし、B:治療歴あり)

Fig. 9 では自己負担率に応じて変化する社会余剰を示している。自己負担率が増加するにつれて、社会余剰の合計値および薬剤 B がもたらす社会余剰は低下していき、自己負担率 $\beta = 1$ では社会余剰は最少となる。一方、薬剤 A がもたらす社会余剰は自己負担率の増加に伴い増加し、自己負担率 1 で最大となる。自己負担率が低い範囲では、社会余剰のほとんどは薬剤 B によって提供されているが、自己負担率が高くなるにつれ、社会余剰の構成比が変化していき、自己負担率 $\beta > 0.8$ のあたりでは社会余剰のほとんどは薬剤 A によって提供されるようになる。

以上、本モデルに C 型肝炎の実例を適用し、自己負担率の変化と治療患者数・企業利潤・消費者余剰・政府支出・社会余剰との関連性を記述した。このなかで、Fig. 5 をみると、治療患者数が自己負担率 0.2 において、多かった。そしてその影響を受け、Fig. 9 において自己負担率 0.2 において社会余剰の低下が鈍化した。この結果から、自己負担率 0.2 が最良であること可能性がある。この点について、Table 4 および Table 5 を用いて詳細に考察した。Table 4 および Table 5 では消費支出階級ごとに選択した状態を記載したが、無治療患者数が $\beta = 0.1$ と $\beta = 0.2$ の間では増加していないことが分かる。このことは $\hat{c}_{0A}(0.2)$ が最低の消費支出の階級に含まれることでも確認できるが、薬価がダクルインザ・スンベプラよりも安いのか、薬効が優れているかのいずれかにより、閾値の消費支出が低い薬剤であれば自己負担率が高くても無治療患者数が増えないことが予想される。このように、無治療の患者数が増えない最低の自己負担率は薬剤ごとに異なっており、この点は本モデルの興味深い点である。また、本研究のモデルでは所得分布を階級別のヒストグラムとして表現したため、無治療患者数の増加が $\beta = 0.1$ と $\beta = 0.2$ の間では全くみられなかったが、仮に所得分布がパレート分布などの連続式で表現された場合には、無治療患者数は自己負担率の増加に伴って連続的に減少し、より精緻なモデルとなると考えられる。

Table 4 本モデルにおける患者の治療選択の詳細（治療歴なし（ $j = v$ ））

45-64 歳										65 歳以上									
消費支出 c (百万円)			患者数 N (千人)	自己負担率 β						消費支出 c (百万円)			患者数 N (千人)	自己負担率 β					
				0.1	0.2	0.3	0.5	0.7	1.0					0.1	0.2	0.3	0.5	0.7	1.0
0.00	-	0.76	20.4	O	O	O	O	O	O	0.00	-	0.57	12.9	O	O	O	O	O	O
0.76	-	1.53	43.3	A	A	O	O	O	O	0.57	-	1.15	27.4	A	A	O	O	O	O
1.53	-	2.29	44.6	B	B	A	A	O	O	1.15	-	1.72	28.2	B	A	A	O	O	O
2.29	-	3.06	41.7	B	B	B	A	A	O	1.72	-	2.29	26.4	B	B	A	A	O	O
3.06	-	3.82	31.2	B	B	B	A	A	A	2.29	-	2.86	19.7	B	B	B	A	A	O
3.82	-	4.58	28.0	B	B	B	B	A	A	2.86	-	3.44	17.7	B	B	B	A	A	A
4.58	-	5.35	23.3	B	B	B	B	A	A	3.44	-	4.01	14.7	B	B	B	A	A	A
5.35	-	6.11	20.1	B	B	B	B	B	A	4.01	-	4.58	12.7	B	B	B	B	A	A
6.11	-	6.88	15.0	B	B	B	B	B	A	4.58	-	5.16	9.5	B	B	B	B	A	A
6.88	-	7.64	12.4	B	B	B	B	B	A	5.16	-	5.73	7.9	B	B	B	B	B	A
7.64	-	8.40	8.9	B	B	B	B	B	B	5.73	-	6.30	5.6	B	B	B	B	B	A
8.40	-	9.17	7.6	B	B	B	B	B	B	6.30	-	6.87	4.8	B	B	B	B	B	A
9.17	-	9.93	4.8	B	B	B	B	B	B	6.87	-	7.45	3.0	B	B	B	B	B	A
9.93	-	10.69	4.1	B	B	B	B	B	B	7.45	-	8.02	2.6	B	B	B	B	B	B
10.69	-	11.46	3.5	B	B	B	B	B	B	8.02	-	8.59	2.2	B	B	B	B	B	B
11.46	-	12.22	2.5	B	B	B	B	B	B	8.59	-	9.16	1.6	B	B	B	B	B	B
12.22	-	12.99	1.6	B	B	B	B	B	B	9.16	-	9.74	1.0	B	B	B	B	B	B
12.99	-	13.75	1.3	B	B	B	B	B	B	9.74	-	10.31	0.8	B	B	B	B	B	B
13.75	-	14.51	1.0	B	B	B	B	B	B	10.31	-	10.88	0.6	B	B	B	B	B	B
14.51	-	15.28	0.3	B	B	B	B	B	B	10.88	-	11.46	0.2	B	B	B	B	B	B
15.28	-		3.2	B	B	B	B	B	B	11.46	-		2.0	B	B	B	B	B	B

Table 5 本モデルにおける患者の治療選択の詳細（治療歴あり（ $j = \varepsilon$ ））

45-64 歳										65 歳以上											
消費支出 c (百万円)			患者数 N (千人)	自己負担率 β							消費支出 c (百万円)			患者数 N (千人)	自己負担率 β						
				0.1	0.2	0.3	0.5	0.7	1.0	0.1					0.2	0.3	0.5	0.7	1.0		
0.00	-	0.76	20.4	O	O	O	O	O	O	0.00	-	0.57	12.9	O	O	O	O	O	O		
0.76	-	1.53	43.3	A	A	O	O	O	O	0.57	-	1.15	27.4	A	A	O	O	O	O		
1.53	-	2.29	44.6	B	B	A	A	O	O	1.15	-	1.72	28.2	B	A	A	O	O	O		
2.29	-	3.06	41.7	B	B	B	A	A	O	1.72	-	2.29	26.4	B	B	A	A	O	O		
3.06	-	3.82	31.2	B	B	B	A	A	A	2.29	-	2.86	19.7	B	B	B	A	A	O		
3.82	-	4.58	28.0	B	B	B	B	A	A	2.86	-	3.44	17.7	B	B	B	A	A	A		
4.58	-	5.35	23.3	B	B	B	B	A	A	3.44	-	4.01	14.7	B	B	B	A	A	A		
5.35	-	6.11	20.1	B	B	B	B	B	A	4.01	-	4.58	12.7	B	B	B	B	A	A		
6.11	-	6.88	15.0	B	B	B	B	B	A	4.58	-	5.16	9.5	B	B	B	B	A	A		
6.88	-	7.64	12.4	B	B	B	B	B	A	5.16	-	5.73	7.9	B	B	B	B	B	A		
7.64	-	8.40	8.9	B	B	B	B	B	B	5.73	-	6.30	5.6	B	B	B	B	B	A		
8.40	-	9.17	7.6	B	B	B	B	B	B	6.30	-	6.87	4.8	B	B	B	B	B	A		
9.17	-	9.93	4.8	B	B	B	B	B	B	6.87	-	7.45	3.0	B	B	B	B	B	A		
9.93	-	10.69	4.1	B	B	B	B	B	B	7.45	-	8.02	2.6	B	B	B	B	B	B		
10.69	-	11.46	3.5	B	B	B	B	B	B	8.02	-	8.59	2.2	B	B	B	B	B	B		
11.46	-	12.22	2.5	B	B	B	B	B	B	8.59	-	9.16	1.6	B	B	B	B	B	B		
12.22	-	12.99	1.6	B	B	B	B	B	B	9.16	-	9.74	1.0	B	B	B	B	B	B		
12.99	-	13.75	1.3	B	B	B	B	B	B	9.74	-	10.31	0.8	B	B	B	B	B	B		
13.75	-	14.51	1.0	B	B	B	B	B	B	10.31	-	10.88	0.6	B	B	B	B	B	B		
14.51	-	15.28	0.3	B	B	B	B	B	B	10.88	-	11.46	0.2	B	B	B	B	B	B		
15.28	-		3.2	B	B	B	B	B	B	11.46	-		2.0	B	B	B	B	B	B		

第4章 結論と考察

以上、本研究では Levy モデルを多剤へ拡張すると同時に、消費支出の統計データを患者の所得分布として採用し、保険制度を考慮し薬価の自己負担率を新たな変数として導入した。

また、構築したモデルを C 型肝炎治療薬の実例に適用した。その結果、自己負担率が低い世界では、社会余剰のほとんどを高額かつ効果の高い薬剤(薬剤 B)が補っていることや、自己負担率が高くなればなるほど政府の支出が低下するが、社会余剰も低下していくことなどが確認された。また、自己負担率が高い世界において、薬剤 A のメーカーの企業利潤は薬剤 B のメーカーの企業利潤を上回った。このような世界では、製薬企業のイノベーションを十分に推進できない可能性が示唆された。以上の内容から考慮すれば、本モデルはある程度、日本の現状を反映したモデルであると考えられた。

一方、本モデルにおいてはいくつかの課題も残された。

まず、所得や効用の条件さえ満たせば、全患者が薬剤による治療を始めるという点は現実離れしており、実際には疾患の発見・受診など薬剤治療に至るまでに複数の意思決定がなされ、各ステップで患者数が減少していく。C 型肝炎患者は年間数万人が治療されている程度であり、本モデルで産出された治療人数は 25 万人以上であったという点で乖離がある。

二つ目として、自己負担率の低い世界で、消費支出分布が離散的であるために、実際には存在しないと考えられる治療患者数の極大がみられた。人口分布の正確かつ連続分布での近似が必要である。

三つ目として、一つの研究において 2 つ以上の薬剤の健康に与える影響を同時に考察した Virabhak(2016)のような論文が、他の疾患や治療薬でも必要である。急性の経過をたどる疾患や、死が高い確率で到来する疾患においては、特に慎重な議論が求められることが予想されるが、そもそもこのような疾患では、本モデルを用いた自己負担率の評価に必要な論文がない点が課題である。

上記の問題の解決は、今後の研究に託されるが、本モデルが今後の医療における自己負担率の検討に役立てば幸いである。

引用文献

- ・ Kamae, I. (2017) ‘New System on Health Technology Assessment in Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare Pilot Introduction of “Cost-Effectiveness” Evaluation’, *Pharmaceutical and Medical Device Regulatory Science*, 48(2), pp. 82–88.
- ・ Kato, Y. *et al.* (2016) ‘Analysis of New Drug Price Calculation According to National Health Insurance (NHI) Drug Price List in Japan’, *RSMP*. doi: 10.1109/TDSC.2014.2373377.
- ・ Levy, M. and Nir, A. R. (2012) ‘The utility of health and wealth’, *Journal of Health Economics*, 31(2), pp. 379–392. doi: 10.1016/j.jhealeco.2012.02.003.
- ・ Levy, M. and Nir, A. R. (2014) ‘The pricing of breakthrough drugs: theory and policy implications’, *PloS one*. Public Library of Science, 9(11), pp. e113894–e113894. doi: 10.1371/journal.pone.0113894.
- ・ Newhouse, J. P. and Rand Corporation. Insurance Experiment Group. (1993) *Free for all? : lessons from the Rand Health Insurance Experiment*. Harvard University Press.
- ・ Okuno, M. (2008) *Microeconomics*. University of Tokyo Press.
- ・ Tanaka, J. *et al.* (2018) ‘Trends in the total numbers of HBV and HCV carriers in Japan from 2000 to 2011’, *Journal of Viral Hepatitis*, 25(4), pp. 363–372. doi: 10.1111/jvh.12828.
- ・ Virabhak, S. *et al.* (2016) ‘Cost-effectiveness of direct-acting antiviral regimen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir in treatment-naïve and treatment-experienced patients infected with chronic hepatitis C virus genotype 1b in Japan’, *Journal of Medical Economics*, 19(12), pp. 1144–1156. doi: 10.1080/13696998.2016.1206908.
- ・ Yeh, W. S. *et al.* (2007) ‘Cost-effectiveness of direct-acting antiviral regimen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir in treatment-naïve and treatment-experienced patients infected with chronic hepatitis C virus genotype 1b in Japan’, *Journal of Medical Economics*, 27(12), pp. 1144–1156. doi: 10.1592/phco.27.6.813.
- ・ ヴィキラックス配合錠添付文書. 第7版 (2017). アッヴィ合同株式会社.
- ・ スンベプラカプセル100mg添付文書. 第12版 (2017). ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社.
- ・ ダクルインザ錠60mg添付文書. 第11版 (2017). ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社.
- ・ 島崎謙治 (2015) 医療政策を問いなおす—国民皆保険の将来. ちくま書店.
- ・ 平成27年 国民生活基礎調査の概況 / 厚生労働省 (no date). Available at: <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa15/> (Accessed: 19 December 2018).
- ・ 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律 (no date). Available at: http://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/lsg0500/detail?lawId=410AC0000000114&opener

Code=1 (Accessed: 26 December 2018).

- ・ 所得格差と株価の不都合な真実 | *The Capital Tribune Japan* (no date). Available at: <http://www.capital-tribune.com/archives/11> (Accessed: 24 December 2018).
- ・ 日本医師会 (no date) 2016年9月28日 公益社団法人 日本医師会 医療費のあり方について ―2015年度概算医療費から― 定例記者会見. Available at: http://dl.med.or.jp/dl-med/teireikaiken/20160928_1.pdf (Accessed: 26 December 2018).
- ・ 薬事衛生研究会 (2016) 薬価基準のしくみと解説2016. 薬事日報社.
- ・ 関係法令など | 肝炎総合対策の推進 | 厚生労働省 (no date). Available at: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou09/hourei.html> (Accessed: 26 December 2018).
- ・ 韓国医療保険制度の現状に関する調査研究 報告書 (2017). Available at: https://www.kenporen.com/include/outline/pdf/chosa28_01_kaigai.pdf (Accessed: 6 December 2018).
- ・ [国の財政]歳出～社会保障関係費～ | 国税庁 (no date). Available at: <https://www.nta.go.jp/taxes/kids/hatten/page04.htm> (Accessed: 6 December 2018).

謝辞

本研究の立案、遂行にあたり、熱心かつ親切なご指導をいただきました渡辺隆裕教授に心より御礼を申し上げます。

また、異なる視点より本研究についてご助言いただきました山下英明教授、森口聡子准教授に御礼申し上げます。

本研究を進めるにあたり、同じ研究分野の視点で相談に乗っていただきました蓮沼淳氏にも感謝いたします。

最後に本学での修士課程を専攻するにあたり、ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社の皆様方、エーザイ株式会社の皆様方には、業務上の多大なご配慮を賜りました。この場を借りて御礼申し上げます。ありがとうございました。